

2024 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	丸島 愛樹
研究機関名	筑波大学
所属部署名	医学医療系
役職名	准教授
研究課題名	生体内レドックス反応を制御するナノメディシンの創出
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

脳梗塞や心筋梗塞などの虚血性疾患、炎症性疾患、重症感染症、臓器移植などでは、酸化ストレスは発症の要因や病態の悪化に関与する。なかでも虚血性脳卒中における酸化ストレス障害は、二次的神経細胞死により神経機能予後を悪化させる。本創発的研究では、以下の3つの研究課題を通して、生体内レドックス反応を制御するナノメディシンの研究開発により、ヒトの虚血性疾患や炎症性疾患など酸化ストレス関連疾患を抑制できる新たな治療法の開発とその作用機序の解明を行う。

#### 研究項目 1: 脳虚血再灌流障害を克服する革新的ナノメディシンの開発

レドックスナノ粒子(RNP)は、ブロック共重合体にフリーラジカル消去剤 TEMPO を共有結合させた高分子ミセル化合物である。非ヒト霊長類カニクイザルを用いてヒト脳虚血再灌流障害の治療モデル、及び、マイクロカテーテルを用いた脳動脈内薬剤投与方法を確立し、レドックスナノ粒子の有効性、安全性、薬物動態、作用機序を明らかにした。

#### 研究項目 2: ナノメディシンによる移植環境制御と再生医療技術の開発

脳梗塞病巣は酸化ストレスと炎症により、移植細胞の生着、分化が困難であるが、レドックスナノ粒子を細胞移植に用いることで、移植細胞の保護効果があることを見出した。本研究では開発中の歯髄由来神経系細胞を用いて、再生医療において病変部の酸化ストレス、炎症、免疫反応など非寛容な移植環境を制御して、高効率に細胞を脳梗塞病巣に生着・分化させるためのナノメディシンを開発した。

#### 研究項目 3: 酸化ストレス負荷疾患特異的 iPS 細胞モデルの開発と創薬標的探索研究

疾患の発症や病態に酸化ストレス障害が関与するミトコンドリア病、もやもや病由来の疾患特異的 iPS を用いて、低酸素低栄養培養の酸化ストレス負荷が与える影響を評価した。既存の医薬品や抗酸化剤を比較対照としたレドックスナノ粒子の有効性評価、創薬標的探索の技術基盤を開発した。